

Reproductive decision support in hereditary cancer

Citation for published version (APA):

Reumkens, K. (2019). *Reproductive decision support in hereditary cancer: the development and evaluation of an online decision aid*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. ProefschriftMaken Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20190328kr>

Document status and date:

Published: 01/01/2019

DOI:

[10.26481/dis.20190328kr](https://doi.org/10.26481/dis.20190328kr)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

Summary

Of all cancers, approximately 5% are caused by a genetic predisposition. A predisposition for hereditary cancer usually has an autosomal dominant inheritance pattern, implying that there is a 50% risk in each pregnancy of transmitting the mutation in one of the cancer genes to offspring. Transmission implies passing on an increased lifetime risk of developing cancer. To illustrate this, female carriers of a *BRCA1/2* mutation, the most frequent cause of hereditary breast and ovarian cancer (HBOC), have a lifetime risk of 69-72% of developing breast cancer and 17-44% of developing ovarian cancer before the age of eighty. In comparison, the lifetime risk for women in the general population of developing breast cancer is 12% and approximately 1% for ovarian cancer. This knowledge may play a substantial role in the reproductive decision-making process of couples of whom one of both partners has a genetic predisposition to cancer. These couples may decide to refrain from children, while others opt to have children who are not genetically related to the partner who is carrying the genetic mutation by using donor gametes, or some may opt for adopting a child. Most couples, however, pursue their wish to have (a) genetically related child(ren). These couples can opt for (1) natural conception without genetic testing, (2) prenatal diagnosis (PND), or (3) preimplantation genetic diagnosis (PGD). If a couple opts for natural conception without genetic testing, they accept the risk of passing on the mutation to their child. When the child is born it will hence be unknown if he or she has inherited the mutation or not. Couples who opt for prenatal testing will try to conceive naturally. Once a pregnancy is achieved information about the presence or absence of the mutation in the fetal DNA can be obtained by analyzing the familial mutation in chorionic villi or amniotic fluid. If the fetus has inherited the mutation, couples have the choice to terminate the pregnancy or not. Finally, PGD implies that embryos obtained by *in vitro* fertilization (IVF) are examined for the familial mutation and only mutation free embryos are transferred into the uterus. PGD is a physically intensive and relatively lengthy trajectory with a chance of an ongoing pregnancy of approximately 25% per treatment. However, PGD circumvents the emotional and physical burden of a pregnancy termination after prenatal testing.

The decision regarding which reproductive option to opt for is highly preference-sensitive. Previous research has shown that couples who are aware that one of them has a genetic predisposition to cancer may experience the reproductive decision-making process as complex. The decision regarding which reproductive option to pursue should ideally involve an informed decision-making process by an educated and empowered couple. During this process, couples carefully consider various personal

values and deliberate advantages and disadvantages of all reproductive options. In order to promote informed decision-making, decisional support strategies such as patient decision aids can be effective. Decision aids have been found to improve people's knowledge regarding their options, reduce decisional conflict, and decrease the proportion of people remaining undecided. Incorporating a decision aid in reproductive counselling can therefore be helpful in supporting couples who are aware that one of them has a genetic predisposition to cancer in making their reproductive decision.

The aim of this thesis was to develop and evaluate an online patient decision aid to support such couples in making an informed reproductive decision. **Chapter 1** provides an introduction in hereditary cancer, the available reproductive options, the uptake and acceptability of these reproductive options, reproductive decision-making in the oncogenetic setting, and the development of decision support. Furthermore, it presents an outline of the thesis.

Part I of this thesis describes the developmental process of the decision aid. A qualitative needs assessment study was performed to investigate preferences and needs of stakeholders regarding the development and implementation of the decision aid (**Chapter 2**). Semi-structured interviews assessing the needs and preferences regarding the content and functionalities of a decision support program were conducted among couples at risk for hereditary cancer (N=7 couples) and among clinical geneticists involved in oncogenetic counseling (N=8). Investigating the needs of both stakeholder groups is considered pivotal to ensure successful development and uptake of the decision aid. Many similarities were found between the expressed preferences and needs of both stakeholder groups concerning the content, barriers and facilitating factors regarding the use of the decision aid, and its implementation. Emphasis was placed on the use of simple non-medical language, an extensive explanation of the procedures and techniques used in PND and PGD, and the role of healthcare providers to refer couples to the decision aid. Both stakeholder groups were in favor of incorporating narrative stories in the decision aid. The findings from this study were integrated with knowledge on reproductive decisional motives and considerations to guide the development of the decision aid.

In **Chapter 3** the development of the prototype decision aid and its modifications in an iterative process, are described. The decision aid was developed according to the International Patient Decision Aids Standards in collaboration with a steering group including healthcare providers (e.g. clinical geneticists, and social workers), experts in health communication and medical decision-making, psychologists and the primary target group, i.e. persons having a genetic predisposition to cancer and their partners

who are planning to have children. The user friendliness, strengths and limitations of the prototype decision aid were assessed several times during usability testing among couples and healthcare providers. Couples and healthcare providers expressed similar suggestions for improvements, and evaluated the modified decision aid as acceptable, easy to use, and comprehensible. The final decision aid was pilot tested among a subsample of the target group (N=16), assessing the main outcomes decisional conflict, knowledge, realistic expectations regarding the reproductive options and decision self-efficacy before (T0), immediately after (T1) and 2 weeks after (T2) use of the decision aid. The positive findings during usability testing were reflected in the pilot study indicating decreased decisional conflict scores, increased knowledge, and improved realistic expectations regarding the reproductive options, at T1 and T2. There were no indications that use of the decision aid was beneficial to increase couples' decision self-efficacy. No further modifications to the decision aid were needed after pilot testing and further evaluation of the decision aid is described in **Part II**.

In **Chapter 4** and **Chapter 5** of **Part II**, the decision aid was further evaluated in a nationwide pretest–posttest study in all clinical genetic centers in the Netherlands. **Chapter 4** provides insights into the immediate (T1) and short-term (T2) effects of the decision aid on various outcomes related to informed decision-making such as decisional conflict, knowledge, realistic expectations, level of deliberation and decision self-efficacy. Furthermore, couples were asked to give an overall appreciation score for the decision aid at a scale from 1-10. Couples were eligible for participation if one partner had a pathogenic variant predisposing for autosomal dominant hereditary cancer, for which PND and PGD are available in the Netherlands. Furthermore, couples needed to have the intention to have children within the next 5 years, and had not yet made a definitive decision regarding their preferred reproductive option. Both partners had to be 18 years or older and both partners needed to have sufficient knowledge of the Dutch language. Participants graded the decision aid with a mean of 8.2 (SD=0.94). T0-T1 and T0-T2 comparisons with paired sample t-tests (N=115) indicated a significant reduction in mean decisional conflict scores with stronger effects for participants with high baseline decisional conflict. Furthermore, use of the decision aid resulted in increased knowledge levels and improved realistic expectations. The level of deliberation only increased for participants with lower baseline levels of deliberation. Decision self-efficacy increased for those with low baseline scores, whereas those with high baseline scores showed a slight reduction at T2. The strong effects of the decision aid on knowledge of reproductive options may have resulted in the identification of possible misconceptions or knowledge gaps, and possibly a further realization of the complexity of the decision among those with high baseline decisional self-efficacy.

Overall, it can be concluded that use of the decision aid resulted in several positive outcomes on the short-term indicative of informed decision making, with stronger effects among individuals who are in highest need of reproductive decision support.

Chapter 5 outlines the prolonged effects of the decision aid three months after use of the decision aid (T3) among 93 participants. Furthermore it was investigated how many participants had made an informed reproductive decision. T0-T3 comparisons showed an overall positive effect for all outcome measures with 58.0% of the participants making an informed decision regarding their preferred reproductive option at T3 (T0=14%). Additionally, we analyzed the effects of the decision aid on the decrease of decisional conflict, and the increase in knowledge, realistic expectations, level of deliberation, and decision self-efficacy for various subgroups. Significant effects on all outcome measures were found for males as well as females, low/middle educated as well as high educated participants, carriers as well as partners of carriers, participants with as well as participants without a history of cancer, and for participants who had had a consultation with a healthcare provider at baseline or in-between T0 and T3. No effect for self-efficacy was found for participants who had not had a consultation with a healthcare provider at baseline or in-between T0 and T3. Furthermore, whereas significant effects were found for all outcome measures for participants who plan to have children in the near future (≤ 2 years), no effects were found for realistic expectations, level of deliberation and decisional self-efficacy for participants who plan to have children in the more distant future (> 2 years). As the reproductive decision is often not implemented within several months after reproductive counseling or after reviewing the decision aid, a long-term follow-up to measure decision adherence (e.g. 18 or 24 months after reviewing the decision aid) will be conducted in the near future. In conclusion, our findings in **Chapter 4** and **Chapter 5** suggest that the decision aid is an appropriate tool to support our target group in making an informed reproductive decision. The decision aid was most supportive for those couples who plan to have children in the near future (≤ 2 years) and those who had had a consultation with a healthcare provider.

To maximize impact of this support tool, an additional study was performed to develop a best-fitting implementation strategy for the decision aid by the use of a mixed methods design, i.e. a questionnaire among 46 healthcare providers to assess the critical determinants that may affect implementation combined with semi-structured focus groups (N=19) and individual telephonic interviews (N=15) (**Chapter 6**). Opportunities and preferences of oncogenetic counselors for continued implementation of the decision aid were assessed. Counselors agreed that the primary

requirement for structural implementation in daily practice was ease of referral to the decision aid and preferably free online accessibility of the tool. To foster implementation of the decision aid, the distribution of online newsletters, incorporating the link to the decision aid on patient organization websites, and the designation of a contact person charged with continued implementation in each clinical genetic centre were suggested. Based on these preferences and recommendations, the implementation of the online decision aid will be nationally executed to optimize impact. Furthermore, adaptation of the decision aid to fit the needs of couples with other hereditary conditions is recommended.

Finally, in the General Discussion in **Chapter 7**, findings from these studies and their implications are reflected upon. Study limitations (e.g. non-experimental effect study, selectivity of the study population, and not discussing all reproductive options in detail) and recommendations for future research and for the daily practice of reproductive counselling in hereditary cancer are discussed.

Nederlandse samenvatting

Nederlandse samenvatting

Ongeveer vijf procent van alle personen met kanker heeft een erfelijke aanleg daarvoor. Bij een erfelijke aanleg voor kanker is er meestal sprake van een autosomaal dominant overervingspatroon. Dat wil zeggen dat er een risico bestaat van 50% in elke zwangerschap dat de erfelijke aanleg voor kanker wordt doorgegeven aan het nageslacht. Personen met de erfelijke aanleg voor kanker hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van kanker. Ter illustratie, vrouwen met een erfelijke aanleg voor borst- en eierstokkanker hebben een risico van 69-72% op borstkanker en 17-44% op eierstokkanker vóór hun tachtigste levensjaar. Bij vrouwen zonder de erfelijke aanleg is dit risico veel lager, 12% voor borstkanker en ongeveer 1% voor eierstokkanker.

De wetenschap dat er voor eventuele kinderen een verhoogd risico op kanker bestaat, kan de keuze voor het krijgen van kinderen sterk beïnvloeden. Sommige paren waarvan een van de partners een erfelijke aanleg voor kanker heeft, zullen afzien van het krijgen van kinderen. Anderen kiezen voor het gebruik van donoreicellen of donorzaadcellen. Als er op die manier een zwangerschap tot stand komt, zal het kind niet genetisch verwant zijn aan beide partners. Het adopteren van kind(eren) is ook een optie. De meeste paren willen echter kinderen die verwant zijn aan beide partners. Paren met deze wens kunnen kiezen voor (1) een natuurlijke zwangerschap zonder onderzoek naar de erfelijke aanleg bij het toekomstige kind, (2) prenatale diagnostiek, (3) of Preïmplantatie Genetische Diagnostiek (PGD). Wanneer een paar kiest voor een natuurlijke zwangerschap zonder onderzoek naar de erfelijke aanleg bij het toekomstige kind, accepteren zij het risico van 50% dat het kind de erfelijke aanleg voor kanker erft. Paren die kiezen voor prenatale diagnostiek proberen op een natuurlijke manier zwanger te raken. In de zwangerschap kan vervolgens door middel van een vlokkentest (11-14^{de} week) of vruchtwaterpunctie (vanaf de 15^{de} week) worden onderzocht of het ongeboren kind de erfelijke aanleg voor kanker heeft. Als blijkt dat het ongeboren kind de erfelijke aanleg heeft geërfd, kan het paar ervoor kiezen om de zwangerschap af te breken. Dit wordt door veel paren als emotioneel zwaar ervaren. PGD vindt plaats voordat de vrouw zwanger is en wordt daarom door veel paren als een meer aanvaardbare optie beschouwd. Bij PGD wordt de zwangerschap tot stand gebracht door middel van een in vitro fertilisatie (IVF) behandeling (reageerbuisbevruchting). Daarbij worden eicellen buiten het lichaam van de vrouw bevrucht met zaadcellen van de partner. De embryo's die zo ontstaan worden onderzocht op de aanwezigheid van de erfelijke aanleg voor kanker. Vervolgens komen alleen embryo's zonder de erfelijke aanleg in aanmerking voor plaatsing in de baarmoeder. Zo kan een zwangerschap ontstaan van een kind zonder de erfelijke aanleg voor kanker. PGD is

(voor de vrouw) fysiek belastend en heeft een relatief lange doorlooptijd. Per behandeling is de kans op een doorgaande zwangerschap ongeveer 25%. In vergelijking met prenatale diagnostiek voorkomt PGD echter wel de emotionele en fysieke belasting van een mogelijke zwangerschapsafbreking.

Het maken van een keuze voor een van de reproductieve opties wordt door veel paren met een erfelijke aanleg voor kanker als moeilijk ervaren en is sterk afhankelijk van hun persoonlijke voorkeuren en wensen. Idealiter is het paar optimaal geïnformeerd en hebben beide partners voldoende kennis om deze belangrijke keuze te maken. In een geïnformeerd keuzeproces overwegen paren zorgvuldig de voor- en nadelen van de reproductieve opties gebaseerd op hun persoonlijke waarden en normen. Om paren te ondersteunen in het maken van een geïnformeerde reproductieve keuze kan een “keuzehulp” effectief zijn.

Keuzehulpen zijn informatiepakketten zoals brochures of interactieve websites bedoeld om mensen te helpen met het maken van keuzes tussen verschillende (medische) opties. De keuzehulp verhoogt kennis door duidelijk te maken welke opties beschikbaar zijn en wat de voor- en nadelen zijn van iedere optie. Daarnaast ondersteunt de keuzehulp de patiënt in het bepalen van de waarde die hij/zij hecht aan deze voor- en nadelen. Keuzehulpen kunnen bij de patiënt leiden tot meer realistische verwachtingen ten aanzien van (medische) opties, meer betrokkenheid bij de besluitvorming en grotere tevredenheid over de uiteindelijke keuze.

Het huidige project heeft als doel een digitale patiënten keuzehulp te ontwikkelen en te evalueren om paren met een erfelijke aanleg voor kanker te ondersteunen in het maken van een geïnformeerde reproductieve keuze. **Hoofdstuk 1** biedt een introductie in erfelijke kanker, de reproductieve opties, het reproductieve keuzeproces en de ontwikkeling van de keuzehulp. Vervolgens wordt de indeling van dit proefschrift uiteengezet.

Deel I van dit proefschrift beschrijft het systematische ontwikkelingsproces van de keuzehulp. Een kwalitatieve studie werd uitgevoerd waarbij onderzoek werd gedaan naar de voorkeuren en behoeftes van paren en betrokken zorgverleners ten aanzien van de ontwikkeling en implementatie van de keuzehulp (**hoofdstuk 2**). Zeven paren met een erfelijke aanleg voor kanker en acht klinisch genetici betrokken bij de begeleiding van paren met een kinderwens, werden door middel van interviews gevraagd naar hun behoeftes en voorkeuren ten aanzien van de keuzehulp. Dergelijk onderzoek is essentieel voor een succesvolle ontwikkeling en op termijn het daadwerkelijke gebruik van de keuzehulp. Er waren veel overeenkomsten tussen de behoeftes en voorkeuren van paren en klinisch genetici ten aanzien van (1) de inhoud

van de keuzehulp, (2) belemmeringen en faciliterende factoren ten aanzien van het gebruik van de keuzehulp en (3) de implementatie van de keuzehulp. De deelnemers benadrukten het belang van het gebruik van begrijpelijke taal zonder vakjargon, een uitgebreide uitleg van alle relevante procedures en technieken rondom prenatale diagnostiek en PGD, en de rol van zorgverleners om paren te verwijzen naar de keuzehulp. De bevindingen van deze studie werden gecombineerd met kennis over motieven en overwegingen die een rol spelen tijdens het reproductieve keuzeproces. Dit samen vormde de basis voor de ontwikkeling van het prototype van de keuzehulp.

In **hoofdstuk 3** wordt het ontwikkelingsproces van de keuzehulp verder beschreven. De keuzehulp werd ontwikkeld op basis van internationale richtlijnen voor patiënten keuzehulpen. De stuurgroep die betrokken werd bij de ontwikkeling van de keuzehulp bestond uit betrokken zorgverleners, experts in gezondheidscommunicatie en medische besluitvorming, psychologen en paren met een kinderwens en een erfelijke aanleg voor kanker. Aan de hand van een iteratief proces werden de gebruiksvriendelijkheid en de sterke en zwakke punten van het prototype van de keuzehulp meerdere malen geëvalueerd. De paren en zorgverleners hadden gelijksoortige suggesties ter verbetering van de keuzehulp en vonden de aangepaste keuzehulp gemakkelijk in het gebruik en goed te begrijpen. De definitieve keuzehulp werd vervolgens getest onder 16 deelnemers tijdens een pilotstudie. De effecten op de belangrijkste uitkomstmaten, namelijk onzekerheid ten aanzien van de reproductieve keuze, kennis en realistische verwachtingen met betrekking tot de reproductieve opties, en de mate waarin men zich in staat voelt om een reproductieve keuze te maken (effectiviteitsgevoel), werden onderzocht vóór (tijdstip T0), meteen na (T1) en twee weken (T2) na het gebruik van de keuzehulp. Tijdens de pilotstudie was bij de deelnemers een afname te zien in de ervaren onzekerheid ten aanzien van de reproductieve keuze. Bovendien nam hun kennis toe en hadden deelnemers zowel op T1 als op T2 meer realistische verwachtingen ten aanzien van de reproductieve opties. Er werd geen effect gevonden op het effectiviteitsgevoel van deelnemers. Er waren na de pilotstudie geen verdere aanpassingen aan de keuzehulp nodig. De evaluatie van de definitieve keuzehulp wordt beschreven in **deel II** van dit proefschrift.

In **hoofdstuk 4** en **hoofdstuk 5** van **deel II** worden de studies beschreven waarin de keuzehulp verder werd geëvalueerd. In alle klinische genetische centra in Nederland werden potentiële deelnemers geworven. Er werd gebruikgemaakt van een *one group pretest posttest* design waarbij deelnemers vóór (tijdstip T0), meteen na (T1) en twee weken (T2) na het gebruik van de keuzehulp een vragenlijst invulden. In **hoofdstuk 4** worden de directe (T1) en korte termijn effecten (T2) van de keuzehulp beschreven.

Men kon deelnemen aan de studie wanneer een van beide partners een erfelijke aanleg voor een autosomaal dominante vorm van kanker had waarvoor prenatale diagnostiek of PGD wordt aangeboden in Nederland. Verder moesten deelnemers de intentie hebben om binnen 5 jaar hun kinderwens te vervullen en mocht men nog geen definitieve reproductieve keuze hebben gemaakt. De deelnemers moesten 18 jaar of ouder zijn en de Nederlandse taal voldoende beheersen. Een aantal belangrijke uitkomstmaten gerelateerd aan het maken van een geïnformeerde reproductieve keuze, zoals onzekerheid ten aanzien van de reproductieve keuze, kennis en realistische verwachtingen met betrekking tot de reproductieve opties, de mate waarin men de verschillende reproductieve opties tegen elkaar heeft afgewogen (deliberatie) en de mate waarin men zich in staat voelt om een reproductieve keuze te maken (effectiviteitsgevoel), werden geëvalueerd. Daarnaast werd aan deelnemers gevraagd om de keuzehulp te beoordelen met een “rapportcijfer” op een schaal van 1-10.

Deelnemers beoordeelden de keuzehulp gemiddeld met een 8.2 (SD=0.94). Vergelijkingen tussen T0 en T1 en tussen T0 en T2 onder 115 deelnemers door middel van gepaarde t-toetsen lieten een significante afname zien in de ervaren onzekerheid, waarbij er een sterker effect was voor deelnemers met een hoge mate van onzekerheid op T0. Ook resulteerde het gebruik van de keuzehulp in een toename in kennis en meer realistische verwachtingen ten aanzien van de reproductieve opties op T1 en T2. De mate van deliberatie nam enkel toe bij deelnemers met een lage mate van deliberatie op T0. Het effectiviteitsgevoel van deelnemers nam enkel toe voor degenen met een laag effectiviteitsgevoel ten aanzien van het maken van een reproductieve keuze op T0. Bij degenen die zichzelf op T0 reeds goed in staat achtten om een reproductieve keuze te maken, was een lichte daling in het effectiviteitsgevoel zichtbaar. Een mogelijke verklaring daarvoor zou kunnen zijn dat de sterke toename in kennis over de reproductieve opties tot gevolg heeft gehad dat deze deelnemers mogelijke misvattingen en kennishiaten bij zichzelf ontdekten, waardoor zij zich realiseerden hoe moeilijk het reproductieve keuzeproces kan zijn. Er kan worden geconcludeerd dat het gebruik van de keuzehulp resulteerde in diverse positieve effecten op de korte termijn die bijdragen aan het maken van een geïnformeerde reproductieve keuze. Het effect was sterker voor personen die meer behoefte lijken te hebben aan ondersteuning tijdens het reproductieve keuzeproces.

Hoofdstuk 5 beschrijft de effecten drie maanden na het doorlopen van de keuzehulp (T3) onder 93 deelnemers. Er werd onderzocht hoeveel deelnemers in staat zijn om een geïnformeerde reproductieve keuze te maken. Vergelijkingen tussen T0 en T3 lieten positieve effecten zien voor alle belangrijke uitkomstmaten. Van de deelnemers maakte 58% een geïnformeerde keuze ten aanzien van hun reproductieve voorkeursoptie op

T3. Op T0 was dit 14%. Daarnaast toonden subgroep analyses aan dat de keuzehulp effectief is voor zowel mannen als vrouwen, voor hoger en laag/gemiddeld opgeleiden, voor zowel personen met de erfelijke aanleg voor kanker als hun partners, voor deelnemers die wel kanker hebben gehad en voor deelnemers zonder een voorgeschiedenis van kanker, en voor deelnemers die een consult hebben gehad met een zorgverlener vóór het doorlopen van de keuzehulp of tussen T0 en T3. Voor deelnemers die geen consult met een zorgverlener hadden gehad, werd een effect gevonden op alle belangrijke uitkomstmaten behalve voor het effectiviteitsgevoel. Verder werd een significant effect gevonden op alle uitkomstmaten voor deelnemers met een kinderwens in de nabije toekomst (≤ 2 jaar). Daarentegen werd geen effect gevonden voor deelnemers met een kinderwens in de verdere toekomst (> 2 jaar) voor realistische verwachtingen ten aanzien van de reproductieve opties, mate van deliberatie en het effectiviteitsgevoel. Aangezien de keuze van paren een paar maanden na reproductieve begeleiding door een zorgverlener en/of het doorlopen van de keuzehulp meestal nog niet definitief of geïmplementeerd is, zal een vervolgstudie met een langere follow-up worden uitgevoerd die het effect van de keuzehulp na twee jaar onderzoekt. Het doel daarvan is vooral om na te gaan of paren blijven bij hun aanvankelijke reproductieve keuze. Op basis van de bevindingen in **hoofdstuk 4** en **hoofdstuk 5** kan worden geconcludeerd dat de keuzehulp geschikt is om paren te ondersteunen in het maken van een geïnformeerde keuze ten aanzien van de reproductieve opties. De meeste effecten werden gevonden voor paren met een actievare kinderwens en paren die naast het doorlopen van de keuzehulp een gesprek hadden gehad met een zorgverlener.

Om de impact van de keuzehulp te optimaliseren werd een aanvullende studie uitgevoerd om een geschikte implementatiestrategie te ontwikkelen. Een vragenlijst werd ingevuld door 46 zorgverleners gevolgd door focusgroepen (N=19) en individuele telefonische interviews (N=15). Het doel was het inventariseren van belemmerende en bevorderende factoren ten aanzien van de implementatie van de keuzehulp (**hoofdstuk 6**). Zorgverleners gaven unaniem aan dat het op een eenvoudige manier kunnen verwijzen van paren naar de keuzehulp en het publiek toegankelijk maken van de keuzehulp de belangrijkste voorwaarden zijn voor succesvolle implementatie in de dagelijkse praktijk. Om de implementatie van de keuzehulp te stimuleren adviseerden zorgverleners (1) het verspreiden van online nieuwsbrieven, (2) het vermelden van een link naar de keuzehulp op patiëntenorganisatiewebsites en (3) het aanwijzen van contactpersonen in ieder klinisch genetisch centrum die de leiding nemen in de implementatie van de keuzehulp in hun centrum. De digitale keuzehulp zal op nationaal niveau worden geïmplementeerd. Daarnaast zal de keuzehulp in vervolgonderzoek

zodanig worden aangepast dat deze ook geschikt is voor paren met andere erfelijke aandoeningen.

Tot slot wordt in **hoofdstuk 7** gereflecteerd op de studieresultaten en worden beperkingen van de studies besproken zoals het feit dat er geen experimenteel design voor het evalueren van de keuzehulp is gebruikt, selectiviteit ten aanzien van deelnemers binnen de verschillende studies en het feit dat niet alle reproductieve opties even gedetailleerd worden toegelicht in de keuzehulp. Verder worden aanbevelingen gedaan voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek en voor de verdere begeleiding van paren bij het maken van een reproductieve keuze.